

ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СИСТЕМИ КРОВІ

*Методичні вказівки
до практичного заняття та самостійної роботи
слухачів циклу тематичного удосконалення
«Актуальні питання соматоневрології»*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

**ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ
НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ
ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СИСТЕМИ КРОВІ**

*Методичні вказівки
до практичного заняття та самостійної роботи
слухачів циклу тематичного удосконалення
«Актуальні питання соматоневрології»*

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 3 від 25.02.2021.

**Харків
ХНМУ
2021**

Особливості ураження нервової системи при захворюваннях системи крові : метод. вказ. до практ. заняття та самот. роботи слухачів циклу тематичного удосконалення «Актуальні питання соматоневрології» / упоряд. Н. О. Некрасова. – Харків: ХНМУ, 2021. – 12 с.

Упорядник Н. О. Некрасова

I. ПЛАН ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

№	Розділи	Час (хв)
1	Вступне слово викладача (мета, завдання, актуальність теми)	5
2	Патогенез ураження нервової системи на тлі захворювань системи крові	15
3	Критерії клінічної діагностики	20
4	Діагностика захворювань крові, заснована на аналізі даних клінічних і лабораторних досліджень	25
5	Клінічні прояви ураження нервової системи при анеміях	20
6	Клінічні прояви ураження нервової системи при гемобластозах	20
7	Клінічні прояви ураження нервової системи при лейкозах	25
8	Розбір тематичних хворих та ситуаційних завдань	30
9	Контроль знань слухачів з даної теми	15
10	Заключне слово	5
	ВСЬОГО	180

Цикли	Тривалість практичного заняття (навч. год)	Мета
IV	4	Удосконалення знань слухачів з питань патогенезу ураження, патоморфологічних змін нервової системи на тлі захворювань крові, особливостей клінічних проявів при різних захворюваннях крові

II. ЗМІСТ ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ ТА МЕТОДИЧНІ МАТЕРІАЛИ ДО НЬОГО

Соматоневрологічні ураження є однією з актуальних медико-соціальних проблем через їх широку розповсюдженість і вплив на якість життя та працездатність пацієнтів. Захворювання системи крові нерідко ускладнюються неврологічною симптоматикою, тому вивчення цього питання залишається актуальним.

Конкретні цілі

Навчитись розпізнавати захворювання крові з зовнішніми проявами гематологічних синдромів з урахуванням лабораторної діагностики.

Базові знання, вміння та навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Нормальна фізіологія	Знати нормальну гемограму, сучасну теорію кровотворення і загальні питання регуляції кровотворення
2. Пропедевтика внутрішніх хвороб	Вміти виконувати пальпацію та перкусію печінки і селезінки, пальпацію лімфовузлів; знати етіологічні фактори і основи патогенезу лейкозів, анемії

Завдання для самостійної праці під час підготовки до заняття

Повторити:

- норми гемограми;
- загальні питання регуляції кровотворення;
- етіологічні фактори і основи патогенезу лейкозів, анемії;
- механізми проведення пальпації та перкусії печінки, селезінки, пальпації лімфовузлів.

Зміст теми АНЕМІЇ

Неврологічні симптоми при анемії частіше за все виникають внаслідок церебральної гіпоксії. Вони включають головний біль, запаморочення, задишку, дратівливість, млявість, апатію та депресію.

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) – це захворювання системи крові, яке зумовлене дефіцитом заліза в організмі і супроводжується змінами параметрів його метаболізму, зменшенням концентрації гемоглобіну в еритроцитах, кількісними та якісними їх змінами, клінічними проявами анемічної гіпоксії, сидеропенії та метаболічної інтоксикації.

Причинами дефіциту заліза можуть бути недостатнє надходження цього есенціального мікроелементу в організм з їжею, порушення всмоктування та засвоєння, постійна нестача або надлишок інших мікроелементів у їжі та питній воді (мідь, цинк, молібден тощо), а також підвищена потреба організму в даному біоелементі, пов'язана з вагітністю, лактацією, гострими та хронічними крововтратами та комбінація зазначених факторів.

Клінічно залізодефіцитна анемія проявляється гіпоксичним та сидеропенічним синдромами різного ступеня вираженості.

Анемія завжди супроводжується порушенням перебігу процесів оксигенації тканин. В умовах анемічної гіпоксії та сидеропенії порушується функціонування різних відділів нервової системи.

На даний час доведено, що залізодефіцитна анемія супроводжується синдромом вегетативної дистонії і/або енцефалопатії змішаного генезу, частота виникнення яких залежить від ступеня тяжкості захворювання. В осіб із залізодефіцитною анемією виявляють зміни емоційної сфери, а також ряду параметрів когнітивних функцій (у т. ч. утруднення концентрації і переключення уваги, зниження об'єму короткотривалої пам'яті). Залізодефіцитна анемія супроводжується також порушеннями периферичної нервової системи, які проявляються у вигляді явної або субклінічної форм поліневропатії.

Встановлено, що при залізодефіцитній анемії виникають характерні зміни гемодинаміки: підвищення пульсового кровонаповнення, збільшення периферичного опору судин, порушення венозного відтоку. Виявлено підвищення рівня біологічно активних речовин (вільного гістаміну і віль-

ного серотоніну), яке прямо корелює з проявами вестибуло-атактичного синдрому у таких хворих.

Діагностика ЗДА, заснована на аналізі даних клінічних і лабораторних досліджень

- **Периферична кров**

Загальний аналіз крові з визначенням кількості тромбоцитів та ретикулоцитів, а також визначення наступних показників:

- середнього об'єму еритроциту – MCV (mean corpuscular volume – N 75–95 мкм³);

- середнього вмісту гемоглобіну в еритроцитах – MCH (mean corpuscular hemoglobin – N 24–33 пг);

- середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах – MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration – N 30–38 %);

- гістограми об'єму еритроцитів, що оцінює ступінь анізоцитозу – RDW (red cell distribution width).

- **Біохімічні дослідження**

Визначення заліза у сироватці крові, загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові, насичення залізом трансферину, вміст трансферину, феритину у сироватці крові, десфераловий тест.

- **Кістковий мозок**

Обчислення показників мієлограми, визначення кістково-мозкових індексів, кількості сидеробластів.

- **Дослідження вільного протопорфірину в еритроцитах.**

Критерії діагностики

- наявність анемічного та сидеропенічного синдромів;

- низький кольоровий показник (< 0,85);

- гіпохромія еритроцитів;

- мікроцитоз, пойкилоцитоз, анізоцитоз еритроцитів (у мазку периферичної крові);

- зменшення середньої концентрації Hb в еритроциті;

- зменшення вмісту заліза в сироватці крові;

- збільшення загальної залізов'язувальної здатності сироватки;

- збільшення ненасиченої залізов'язувальної здатності сироватки крові;

- зменшення кількості сидеробластів у кістковому мозку.

Лікування

1. Пацієнту з підтвердженим діагнозом залізодефіцитної анемії призначають терапію препаратами заліза та лікування, спрямоване на усунення причини дефіциту заліза відповідно до встановленого діагнозу.

2. При підтвердженні діагнозу залізодефіцитної анемії надають поради щодо нормалізації раціону харчування, прийому препаратів заліза.

3. Наголошується на необхідності періодичних обстежень (загальний аналіз крові) з метою з'ясування реакції організму на призначене лікування; на тому, що результат лікування залежить не тільки від призначень лікаря, а й від того, як пацієнт буде дотримуватися цих призначень; на тому, щоб за появи побічних реакцій пацієнт звертався до лікаря з метою корекції лікування.

4. У день призначення препарату заліза пацієнта направляють на загальний аналіз крові, який потрібно зробити після 21-го дня від початку лікування препаратом заліза.

5. Після 21-го дня лікування оцінюють приріст гемоглобіну. У разі приросту гемоглобіну на ≈ 20 г/л (+1 г/л/добу) реакція інтерпретується як позитивна; у разі відсутності приросту – як негативна; проміжні значення – недостатня відповідь.

6. У разі позитивної реакції продовжують лікування. Терапія триває впродовж 3 міс (6 міс – для тяжкого ступеня анемії) після нормалізації рівня гемоглобіну. Щомісяця до нормалізації рівня гемоглобіну оцінюють загальний аналіз крові.

7. Після закінчення курсу лікування призначають прийом препарату заліза впродовж 3 міс для поповнення запасів заліза в організмі.

8. За наявності у пацієнта протипоказань до прийому пероральних препаратів заліза розглядають питання лікування парентеральними препаратами.

9. Для пацієнта з рівнем гемоглобіну < 70 г/л або при вищому рівні (< 100 г/л) у пацієнта в тяжкому стані або для того, хто важко переносить анемію (особи похилого віку, пацієнти з ураженням серцево-судинної та дихальної систем) розглядають питання проведення гемотрансфузій.

В12-дефіцитна анемія – дефіцит вітаміну В12, що призводить до порушення продукції еритроblastів, їх передчасного руйнування в кістковому мозку (неефективний еритропоез) і скорочення тривалості життя аномальних еритроцитів в крові.

Спостерігаються 4 основні синдроми:

- гастроентерологічний;
- неврологічних порушень;
- макроцитарно-мегалобластичної анемії;
- нейропсихічних порушень.

Проявами нейропсихічних порушень є психічні розлади (порушення пам'яті, марення, галюцинації, психози з депресивними та маніакальними станами).

Одним з проявів синдрому неврологічних порушень є синдром **фунікулярного мієлозу** бокових та (чи) задніх стовпів спинного мозку, що є наслідком демієлінізації, а також дегенеративних змін нервових волокон у спинному мозку і периферичних нервах.

При переважному ураженні задніх стовпів спостерігається картина псевдотабесу: порушення просторової, глибокої та вібраційної чутливості, сенсорна атаксія, порушення ходи, парестезії, болючі відчуття, оніміння кінцівок, порушення функції тазових органів (нетримання), зниження сухожильних рефлексів (іноді до арефлексії), атрофія м'язів нижніх кінцівок, але без втрати больової чутливості.

Якщо ж переважає ураження бокових стовпів, виникає картина спастичного спінального паралічу: нижній спастичний парапарез із підвищенням тону, підвищеними рефlekсами і клонусами, позитивними патологічними рефlekсами, порушенням функції тазових органів (затримка).

Іноді спостерігаються порушення, пов'язані з ураженням окремих периферичних і черепних нервів.

Лабораторна діагностика

● В периферичній крові значно знижене число еритроцитів, іноді до $0,7-0,8 \times 10^{12}/л$. Вони великого розміру – до 10–12 мкм, часто овальної форми, без центрального просвітлення. Зазвичай спостерігаються мегалобласти. В багатьох еритроцитах спостерігаються залишки ядра (тільця Жоллі) і нуклеолеми (кільця Кебота). Характерні анізоцитоз (переважають макро- і мегалоцити), поїкілоцитоз, поліхроматофілія, базофільна пунктація цитоплазми еритроцитів. Кольоровий показник підвищений більш ніж на 1,1–1,3. Проте загальний вміст гемоглобіну в крові суттєво зменшується за рахунок значного зниження кількості еритроцитів. Кількість ретикулоцитів зазвичай зменшена, рідше – нормальна. Спостерігається лейкопенія (за рахунок нейтрофілів), яка поєднується із полісегментованими, гігантських розмірів нейтрофілами, а також тромбоцитопенія.

● У кістковому мозку спостерігаються мегалобласти діаметром до 15 мкм, а також мегалокаріоцити. Мегалобласти характеризуються десинхронізацією дозрівання ядра і цитоплазми.

Критерії діагностики :

- атрофічний гастрит (гунтерівський глосит, лакований язик);
- ознаки ураження нервової системи (фунікулярний мієлоз);
- зниження кількості еритроцитів і Hb;
- високий кольоровий показник;
- макроцитоз, мегалоцитоз;
- нормобласти в крові, тільця Жоллі і кільця Кебота;
- ретикулоцитопенія (за відсутності лікування вітаміном В12);
- нейтрофілоцитопенія, гіперсегментація нейтрофілів;
- лейкопенія, тромбоцитопенія;
- підвищений вміст сироваткового заліза, білірубину;
- ознаки мегалобластичного кровотворення в мієлограмі (мегалобласти у великій кількості, полісегментарність нейтрофілів).

Профілактика

У хворих після гастректомії або бариатричної операції, а також у осіб, котрі дотримуються вегетаріанської чи веганської дієти (особливо під час вагітності та годування грудьми) потрібно здійснювати моніторинг щодо дефіциту вітаміну В12 та розглядати доцільність його профілактичного призначення парентерально або перорально.

Лікування

Призначається вітамін В12 1 мг внутрішньом'язово або глибоко підшкірно щоденно протягом 7–14 днів, потім 1 раз на тиждень до часу ліквідації анемії (4–8 тиж). Підтримуюча терапія (особливо у пацієнтів з неврологічними порушеннями): 1 мг внутрішньом'язово щомісяця впродовж усього життя. Пероральне застосування вітаміну В12 у високих дозах (1–2 мг/добу) так само ефективне, як і парентеральне введення. У хворих із тяжким дефіцитом вітаміну В12 на початку лікування може розвинути гіпокаліємія як наслідок споживання калію для утворення нових клітин.

У випадку тяжкої анемії з симптомами зі сторони системи кровообігу проводиться трансфузія еритроцитарної маси.

ЛЕЙКОЗИ

Ураження нервової системи на фоні лейкозу може бути викликано інфільтрацією лейкозними клітинами, зміною складу крові (високий лейкоцитоз, тромбоцитопенія), електролітичними порушеннями, нейротоксичною дією хіміо- та радіотерапії.

Ураження нервової системи зустрічається при всіх видах лейкозів, проте частіше (в 40–65 % випадків) при лімфобластних лейкозах. При мієлобластному лейкозі неврологічні прояви зустрічаються рідше, переважаючи при рецидивах захворювання. На думку R. Walker, лейкоз може вразити нервову систему в будь-якому місці і при будь-якому перебігу хвороби.

Ураження центральної нервової системи при лейкозі (нейролейкемія) зазвичай має метастатичний характер, що доведено прямими методами хромосомного аналізу, який виявив у бластних клітинах церебрспінальної рідини (ЦСР) ті самі зміни хромосомного набору, що і в клітинах кісткового мозку. При руйнуванні м'якої мозкової оболонки лейкоцитарні інфільтрати можуть проникати в речовину головного і спинного мозку.

Найбільш часті неврологічні ускладнення на фоні лейкозів

- Лейкемічний менінгіт – у 2–4 % хворих на лейкоз. Менінгіт виявляється головним болем, блюванням, сонливістю або дратівливістю, епіпадами, гідроцефалією, застійними дисками зорових нервів. Лейкемічні інфільтрати можуть здавлювати черепні нерви (III, VI, VII, VIII). Параліч окорухового нерва може розвиватися при збереженій реакції зіниці на світло.

- Прогресуюча енцефалопатія.
- Внутрішньочерепні крововиливи.
- Полінейропатія як наслідок лейкоемічної інфільтрації, наявності вогнищ крововиливів; супроводжується симптоматикою подібною до синдрому Гієна–Барре.

МІЄЛОМНА ХВОРОБА

Ознаки ураження нервової системи при мієломній хворобі виникають внаслідок здавлювання спинномозкових корінців, спинного мозку пухлинними інфільтратами.

У дебюті множинної мієломи часто зустрічається больовий синдром у хребті, позитивні симптоми натягу в поєднанні з чутливими порушеннями, епізодичне нетримання сечі, минуща дисциркуляторна ішемічна мієлопатія. У 10 % пацієнтів розвивається компресійно-спінальний синдром різного рівня з нижнім парапарезом або параплегією, з порушенням функції тазових органів.

При мієломній хворобі можливе виникнення енцефалопатичного синдрому, що обумовлений інтоксикацією внаслідок ниркової недостатності, порушенням гемо- та ліквородинаміки внаслідок інфільтрації судинних стінок та мозкових оболонок плазматичними клітинами. Відмічають загально-мозкові симптоми порушення рухів та чутливості, епілептичні напади.

III. СТАНДАРТ ПРАКТИЧНОЇ НАВИЧКИ

(з переліку затверджених практичних навичок за фахом)

Назва навичок та вмій	Ступінь оволодіння
Визначення сухожильних та патологічних рефлексів, дослідження чутливості, проведення проб на координацію	+++
Визначення менінгеальних симптомів	+++
Клінічна інтерпретація результатів лабораторних та інструментальних досліджень (ЕЕГ, КТ, ЯМРТ)	+++

IV. КОНТРОЛЬНІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ СЛУХАЧІВ

1. При рівні Hb 64 г/л ступінь важкості анемії розцінюється як:
 - а) *легкий;*
 - б) *середній;*
 - в) *тяжкий.*
2. Як називаються еритроцити розміром менше 5 мкм?
 - а) *мікроцити;*
 - б) *нормоцити;*
 - в) *макроцити;*
 - г) *мегалоцити.*
3. Як називаються еритроцити розміром більше 9 мкм?
 - а) *мікроцити;*

б) нормоцити;

в) макроцити;

г) мегалоцити.

4. У пацієнта діагностовано залізодефіцитну анемію. Які лабораторні показники притаманні даній патології?

а) гіпохромія, мікроцитоз, підвищення залізов'язувальної здатності сироватки;

б) гіпохромія, мікроцитоз, сидеробласти в стернальному пункті;

в) гіпохромія, мікроцитоз, мішенеподібні еритроцити;

г) гіпохромія, мікроцитоз, зниження залізов'язувальної здатності сироватки.

5. Хвора 25 років, госпіталізована до лікарні зі скаргами на дратівливість, підвищену втомлюваність, часті перепади настрою. Об'єктивно: температура тіла – 37,3°C. При обстеженні: зиниці рівні, очне дно без патології, горизонтальний ністагм, парезів немає, підвищені сухожилкові рефлексії, двобічний симптом Бабінського, акроціаноз, мармуровість шкіряних покривів кінцівок, підвищена пітливість. Чутливість не порушена.

Гемограма: еритроцити – $3 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 60 г/л, КП – 0,6, лейкоцити – $6,2 \times 10^9/л$, еозинофіли – 2 %, паличкоядерні нейтрофіли – 2 %, сегментоядерні нейтрофіли – 68 %, лімфоцити – 20 %, моноцити – 8 %, тромбоцити – $224,2 \times 10^9/л$, ШОЕ – 26 мм/год, гіпохромія +++ , анізоцитоз +++ , пойкилоцитоз +++.

1. Дайте висновок за гемограмою.

2. Для яких гематологічних синдромів характерний цей аналіз?

Відповіді

1	2	3	4
<i>в</i>	<i>а</i>	<i>г</i>	<i>а</i>

V. УМОВИ ПРОВЕДЕННЯ ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Ілюстративні матеріали: таблиці, плакати, слайди, навчально-методичні посібники, нормативні документи МОЗ.

Рекомендована література

1. Неврологія /І. А. Григорова, Л. І. Соколова, Р. Д. Герасимчук та ін. – Київ : ВСВ «Медицина», 2014. – 640 с.

2. Міністерство охорони здоров'я України (2015) Наказ МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії».

3. Український неврологічний журнал. Рідкісні форми менінгітів – 2013. – № 1. – С. 18–21.

4. Абдулкадыров К. М. Клиническая гематология / К. М. Абдулкадыров – Москва–Санкт-Петербург : Питер, 2006. – 448 с.

VII. ХАРАКТЕР І ОБСЯГ РОБОТИ СЛУХАЧІВ З ДАНОЇ ТЕМИ ПОЗА РОЗКЛАДОМ ЦИКЛУ

1.Робота з рекомендованою літературою.

2.Написання реферату.

3.Диспути, дискусії, обмін практичним досвідом роботи.

Навчальне видання

**ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ
НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ
ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СИСТЕМИ КРОВІ**

***Методичні вказівки
до практичного заняття та самостійної роботи
слухачів циклу тематичного удосконалення
«Актуальні питання соматоневрології»***

Упорядник : Н. О. Некрасова



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 0,8. Зам. № 21-34093

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.